HB_sAg und anti-HB_s beim Krankenhauspersonal im Bereich eines Klinikums

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Elisabeth Waldorf-Bolten

1978

Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinik A
(Direktor: Professor Dr. W. Schneider)
Universität Düsseldorf

HB_sAg und anti-HB_s beim Krankenhauspersonal im Bereich eines Klinikums

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Elisabeth Waldorf-Bolten

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Hopf

Referent
gez.: Prof. Dr. Kindler

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Wienbeck

Inhaltsverzeichnis: Seite:

I. Einleitung und Fragestellung 4

1. Definition des Hepatitis B Surface Antigens (HB_sAg) und seines Antikörpers (anti-HB_s) 4

2. Allgemeine Epidemiologie des HB_sAg und des anti-HB_s 5

3. Fragestellung 6

II. Untersuchungsgut 7

III. Methoden 9

1. Serumproben 9

2. Radioimmunoassay 9

2.1 Prinzip der Durchführung 9

2.2 HB_sAg-Bestimmung (AUSRIA II 125-Test) 9

2.3 Anti-HB_s-Bestimmung (AUSAB-Test) 10

3. Diskussion der Methode 11

3.1 AUSRIA II 125-Test 11

3.2 AUSAB-Test 11

IV. Ergebnisse 13

1. Charakteristik der HB_sAg-positiven Fälle 13

2. Anti-HB_s in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Tätigkeitsdauer 13

3. Anti-HB_s in Abhängigkeit von Beruf und Funktionsbereich 14

4. Anti-HB_s in Abhängigkeit von Besonderheiten in der Anamnese: 15

4.1 Vorerkrankungen, speziell Gelbsucht, Leberer-krankungen, Hepatitis, Gallenwegserkrankungen 15

4.2 Operationen 16

4.3 Transfusionen 17

4.4 Blutspenden 17

4.5 Hepatitiskranke Kontaktpersonen 17

4.6 Arztbesuch, Zahnarztbesuch, Injektionen 17

V. Diskussion 38

VI. Zusammenfassung 42

VII. Literaturverzeichnis 43

I. Einleitung und Fragestellung

1. Definition des Hepatitis B Surface Antigens und seines Antikörpers

Im Jahre 1963 entdeckte BLUMBERG im Serum eines multitransfundieren Hämophilen Antikörper, die in der Immundiffusion mit dem Serum eines australischen Ureinwohners eine Präzipitation erkennen ließen. Weiterführende Untersuchungen konnten die als Australia-Antigen benannte Fraktion im Alpha-2-Globulin-Bereich identifizieren (BLUMBERG 1964).

Systematische Nachforschungen über das Vorkommen des gefundenen Antigens ließen 1967 erstmals eine Korrelation des Australia Antigens zur Virushepatitis erkennen (BLUMBERG 1967).

KRUGMAN et al. postulierten 1967 nach den Ergebnissen der Willowbrook-Studie zwei Typen der sogenannten Virushepatitis, die sich in klinischen, epidemiologischen und immunologischen Kriterien unterschieden. Der immunologische Indikator der zweiten Hepatitisform war das MS-2 Antigen (KRUGMAN 1967), wobei eine Identität des MS-2 Virus und des Australia Antigens angenommen werden mußte (GILES 1969).

PRINCE 1968 fand als immunologisches Kriterium der "Serumhepatitis" das SH Antigen, dessen Identität mit dem MS-2 Antigen nachgewiesen werden konnte.

In den Arbeiten von Mc COLLUM 1969, der das Antigen "Hepatitis-Associated-Antigen" (HAA) nannte, PRINCE et al. 1970 und KRUGMAN und GILES 1970 wird die sogenannte Virushepatitis B weiter vom Typ A abgegrenzt und das Australia Antigen als pathognomisch für den Typ B bezeichnet. Es wurde aber auch erkannt, daß Inkubationszeit und Infektionsmodus keine strenge Abgrenzung der beiden Typen der sogenannten Virushepatitis zulassen (KRUGMAN und GILES 1970; PRINCE et al. 1970).

Heute werden drei Hepatitistypen unterschieden, die Hepatitis A, die Hepatitis B und, bei Fehlen der serologischen Marker von Hepatitis A und B, die non A-non B Hepatitis (DEINHARDT und FRÖSNER).

Das Committee on Viral Hepatitis of the US National Acade-

my of Science schlug 1972 das HBAg (Hepatitis B Antigen) als Indikator der Virushepatitis Typ B (SH) und ein hypothetisches HBV (Hepatitisvirus B) als dessen infektiöses Agens vor.
1974 wurde folgende Nomenklatur empfohlen:
Das HBV, das Hepatitis B Virus;
Das HB_sAg, das Hepatitis B Antigen an der Oberfläche (surface) der 42 nm großen Dane Partikel und der 20 nm großen Partikel;
Das HB_cAg, das Antigen im Kern (core) der Dane Partikel;
Das anti-HB_s, der Antikörper gegen das HB_sAg;
Das anti-HB_c, der Antikörper gegen das HB_cAg;
(COMMITTEE ON VIRAL HEPATITIS, NATIONAL COUNCIL 1972 und 1974).
Dieser Nomenklaturvorschlag ist weiterhin umstritten, da er noch nicht bewiesene ätiologische Zusammenhänge vorwegnimmt. Er wird im Folgenden jedoch eingehalten. Die infektiöse Hepatitis wird in HB_sAg-positive und HB_sAg-negative unterschieden.

2. Allgemeine Epidemiologie des HB_sAg und des anti-HB_s.

Der HB_sAg-Trägerstatus ist geographisch unterschiedlich verteilt. Nach einer Zusammenfassung von COSSART 1972 liegt die HB_sAg-Frequenz in Nordamerika, West-, Mittel- und Nordeuropa unter 1 %, in Süd- und Südosteuropa zwischen 1 und 5 % und in Teilen Asiens und Ozeaniens über 5 %. Bei diesen Angaben handelt es sich meist um Blutspenderpopulationen, die sich von Normalpopulationen in Geschlechts- und Altersverteilung, Hepatitisanamnese, meist auch im sozioökonomischen Status unterscheiden. Diese Faktoren spielen aber für den Trägerstatus eine wesentliche Rolle (COSSART; FEINMAN).

Die Angaben über die anti-HB_s-Häufigkeit variieren entsprechend den angewandten Nachweismethoden.
MAYCOCK 1972 stellte Ergebnisse von HB_sAg- und anti-HB_s-Untersuchungen bei Blutspendern zusammen, die durch Immundiffusion und Immunelektroosmophorese ermittelt worden waren. Die anti-HB_s-Frequenz in mehreren westeuropäischen Ländern lag dabei unter 0,5 %.
ZOLLIKOFER 1974 ermittelte mit der Überwanderungselektrophorese bei 7000 Blutspendern in der Schweiz 0,26 % als anti-HB_s-positiv.

LANDER et al. 1971 fanden mit dem Radioimmunoassay bei freiwilligen Blutspendern in 14,4 % (14 von 97) und bei kommerziellen Blutspendern in 22,6 % (21 von 93) der Fälle anti-HB_s.
Mit der passiven Hämagglutination konnte FRÖSNER 1974 bei freiwilligen Blutspendern eine anti-HB_s-Frequenz von 6,6 % nachweisen, GÓMEZ DE LA CONCHA 1975 stellte in Spanien im Rahmen einer epidemiologischen Studie bei 11 von 45 gesunden Kontrollen (24 %) und bei 47 von 92 kommerziellen Blutspendern (51 %) anti-HB_s fest.
Bei 4000 Blutspendern aus dem Raum Düsseldorf fand STUTE mit dem modifizierten AUSAB-Test in 9,5 % anti-HB_s (STUTE, persönliche Mitteilung).

3. Fragestellung

Der Anteil des medizinischen Personals an den HB_sAg-positiven Hepatitiden ist bemerkenswert hoch (APĂTEANU; BALȘ; BERRIS; FREY-WETTSTEIN; ZILLESSEN).
HB_sAg und anti-HB_s können im obengenannten Kollektiv gegenüber der Normalbevölkerung in einer höheren Frequenz vorhanden sein.
Im Folgenden wird dieser Hypothese unter verschiedenen Gesichtspunkten nachgegangen:

a) Wie groß ist die relative Häufigkeit von HB_sAg und anti-HB_s beim Krankenhauspersonal im Vergleich zur Gesamtbevölkerung?
b) Gibt es eine Geschlechts- und Altersabhängigkeit?
c) Wie sieht die HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Beruf und Arbeitsfeld aus?
d) Besteht eine Korrelation zu den Berufsjahren?
e) In welcher Häufigkeit korrelieren Seropositivität gegenüber HB_sAg bzw. anti-HB_s und anamnestisch angegebene infektiöse Hepatitis?
f) Welche Bedeutung haben sogenannte Risikofaktoren wie Operationen, Transfusionen, Blutspenden, Kontaktpersonen mit Hepatitis, Injektionen, Arzt- und Zahnarztbesuch?

II. Untersuchungsgut

Bei 826 Mitarbeitern aus 3 Instituten und 6 Kliniken der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf wurden von Februar 1976 bis November 1976 HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit ermittelt. Die Kliniken umfassen eine internistische Klinik mit Intensiv-, Infektions- und Dialyseabteilung sowie 5 Kliniken operativer Fächer. Die Mitarbeiter der 3 in diese Studie einbezogenen Institute haben ständigen Kontakt mit potentiell HB_sAg-positivem Material.

Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig und anonym. Es wurden mehr als 90 % der im Untersuchungszeitraum in den genannten Einrichtungen Beschäftigten erfaßt.

Mit einem Fragebogen (Abb.1) wurden Geschlecht, Alter, Beruf, Tätigkeitsdauer und Tätigkeitsbereich der Probanden erfaßt. Sie sollten über Vorerkrankungen Auskunft geben, wobei Lebererkrankungen detaillierter erfragt wurden. Außerdem wurde nach Operationen, Transfusionen, Kontakt zu Hepatitiskranken (Kollegen, Familienmitglieder, Bekannte) und nach anderen möglichen Infektionsquellen gefragt.

Die Angaben wurden datengerecht aufgearbeitet; die Kontrollen auf Vollständigkeit und logische Fehler wurden durchgeführt. Statistisch kamen Trendanalysen nach PFANZAGL (CLAUSS und EBNER) und Signifikanzuntersuchungen nach dem chi-Quadrat-Test mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p unter 0,05 zur Anwendung.

Untersuchungsnummer ☐☐☐	männlich ☐ weiblich	Alter ☐☐
Beruf:	Berufsjahre ☐☐	Abteilung (Station)
Vorerkrankungen ernsterer Art ja ☐ nein ☐ ? ☐	welche:	
Gelbsucht ja ☐ nein ☐ ? ☐	wann:	
Lebererkrankungen ja ☐ nein ☐ ? ☐	wann:	welche:
Hepatitis A ja ☐ nein ☐ ? ☐	wann:	Folgeerscheinungen ja ☐ nein ☐ ? ☐
Hepatitis B ja ☐ nein ☐ ? ☐	wann:	Folgeerscheinungen ja ☐ nein ☐ ? ☐
Gallenleiden ja ☐ nein ☐	wann:	welche:
Operationen ja ☐ nein ☐	wann:	welche:
Bluttransfusionen ja ☐ nein ☐ ? ☐	wann:	Anzahl der Konserven: ☐☐
Blutspender ja ☐ nein ☐	wielange:	seit wann:
Kontaktpersonen mit Hepatitis innerhalb der letzten 2 Jahre ja ☐ nein ☐ ? ☐	Ehepartner ☐ Eltern ☐ Geschwister ☐	Bekannte ☐ Arbeitskollegen ☐
Letzter Arztbesuch ja ☐ nein ☐ ? ☐ wann:	Letzter Zahnarztbesuch ja ☐ nein ☐ ? ☐ wann:	Letzte Injektion ja ☐ nein ☐ ? ☐ wann:
Frühere Australia-Antigen Bestimmung ja ☐ nein ☐ ? ☐	wann:	Ergebnis positiv ☐ negativ ☐
Frühere Australia-Antikörper Bestimmung ja ☐ nein ☐ ? ☐	wann:	Ergebnis positiv ☐ negativ ☐

Abb. 1: Fragebogen

III. Methoden

1. Serumproben

Die Blutentnahme erfolgte nach venöser Punktion in Quarzwatte enthaltende Kunststoffröhrchen der Fa. Greiner. Nach ca. 60-90 Minuten wurden durch 1-2maliges Zentrifugieren Blutkuchen und Serum voneinander getrennt. Bis zur Durchführung der HB_sAg- und anti-HB_s-Bestimmung wurden die Seren bei -20°C tiefgefroren aufbewahrt.

2. Radioimmunoassay

2.1 Prinzip der Durchführung

Die Bestimmungen des HB_sAg und des anti-HB_s wurden im Institut für Blutgerinnung und Transfusionswesen der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf durchgeführt (Dir.: Prof. Dr. Brüster). Dabei wurde die von STUTE 1976 beschriebene Modifikation der von der Firma Abbott Laboratories, North Chicago, für ihre Reagenzien angegebenen Testmethoden angewandt.

Die Bestimmung von HB_sAg und anti-HB_s beruht auf dem Festkörperprinzip: Ein Reaktionspartner wird an eine feste Phase (Träger) fixiert, so daß ein korrespondierender markierter Reaktionspartner gebunden wird.

2.2 HB_sAg-Bestimmung

Die Untersuchungen auf HB_sAg wurden mit dem AUSRIA II der Fa. Abbott Lab. als Doppelbestimmung durchgeführt.
Ein Testkit enthält folgende Reagenzien:

a) 4 mm große Polystyrolkugeln, die mit anti-HB_s vom Meerschweinchen bechichtet wurden.
b) Negatives Kontrollserum, das durch Rekalzifizierung aus menschlichem Plasma gewonnen wurde.
c) Eine positive Kontrollprobe, die durch Verdünnen eines positiven Serumpools mit 4 % Rinderalbumin auf eine Konzentration von 20 ng HB_sAg eingestellt wurde.
d) Eine Lösung mit menschlichen Antikörpern gegen HB_sAg, die mit J^{125} markiert wurden. Die Lösung enthält außerdem 50 % Kälberserum, 2 % Humanserum und 0,5 % Rinderalbumin und ist mit 0,005 m Tris(hydroxymethyl)aminomethan gepuffert.

Die Polystyrolkugeln werden mit 200 Mikrolitern Serum im

Schüttelwasserbad (Fa. Köttermann) bei 50°C 90 Minuten lang inkubiert. Wenn HB_sAg in der Serumprobe vorliegt, bindet es sich an die fixierten Meerschweinchenantikörper.
Die Kugeln werden mit einem Filamatik-System mit einem Pentawashkopf dreimal gewaschen und dann mit 200 Mikrolitern der markierten menschlichen Antikörper noch einmal unter den gleichen Bedingungen inkubiert. Wenn in der ersten Inkubation HB_sAg an die Kugeln fixiert wurde, binden sich während der zweiten Inkubation die markierten Antikörper an die Antigen-Antikörper-Komplexe.
Nach einem zweiten Waschvorgang werden die Kugeln in Zählröhrchen überführt. Die Radioaktivität wird mit Hilfe eines Gammaszintillationsgerätes der Fa. LKB eine Minute lang gemessen.
Mittelwert und Standardabweichung der negativen Kontrollen werden in jeder Serie neu ermittelt. Als Grenze der negativen Werte wird der Mittelwert plus der dreifachen Standardabweichung genommen.
Bei jedem Test werden drei positive Kontrollen mitgeführt, deren Impulsrate größer gleich dem 5fachen des Mittelwertes der negativen Proben sein muß.
Eine Probe wird als positiv angesehen, wenn ihre Impulsrate den Grenzwert der negativen Kontrollen übersteigt.
Alle so als positiv erkannten Proben sowie Proben mit zweifelhaftem Reaktionsausfall werden bei verlängerten Inkubationszeiten nachuntersucht. Danach können alle Proben eindeutig klassifiziert werden.

2.3 Anti-HB_s-Bestimmung

Die Untersuchungen auf anti-HB_s wurden mit dem AUSAB der Fa. Abbott Lab. durchgeführt.
Im Testkit sind enthalten:

a) Polystyrolkugeln, die mit HB_sAg der Subtypen ad und ay beschichtet sind.
b) Negatives Kontrollserum, das durch Rekalzifizierung aus menschlichem Plasma gewonnen wurde.
c) Anti-HB_s-positives Kontrollserum.
d) Eine Lösung mit HB_sAg der Subtypen ad und ay, die mit J^{125} markiert sind. Die Lösung enthält außerdem 20 % normales Humanplasma, 1 % Rinderalbumin und 0,01 m Tris-(hydroxymethyl)aminomethan zur Pufferung.

200 Mikroliter der Serumproben werden mit einer Kugel 90 Minuten lang im Schüttelwasserbad bei 45°C inkubiert. Sind Antikörper vorhanden, so binden sie sich an die antigenen Determinanten an der Kugeloberfläche und bleiben hier fixiert.
Die Kugeln werden gründlich gewaschen und dann 90 Minuten lang bei 37°C mit radioaktiv markiertem Antigen inkubiert. Hatten sich in der ersten Inkubation Antikörper an die Kugeln gelagert, so fixieren diese Antikörper in der zweiten Inkubation das radioaktiv markierte Antigen.
Nach erneutem Waschen werden die Kugeln in Zählröhrchen überführt, in denen die Radioaktivität mit Hilfe eines Gammaszintillationsgerätes gemessen wird.
Proben, deren Impulsrate den Grenzwert der negativen Kontrollen, Mittelwert plus dreifache Standardabweichung, überschreitet, werden als positiv angesehen und einer Zweituntersuchung unterzogen. Hierbei findet die erste Inkubation bei 37°C über Nacht statt, die zweite bei 37°C 90 Minuten lang.
Unter diesen Bedingungen ist die Empfindlichkeit auf das Doppelte gesteigert, es kann mühelos entschieden werden, welche Proben schwach positiv oder negativ sind.

3. Diskussion der Methode

3.1 AUSRIA II 125-Test

Beim Nachweis des HB_sAg haben sich die Immundiffusion nach Ouchterlony, die Überwanderungselektrophorese, die Komplementbindungsreaktion und der Latextest als relativ unempfindliche Methoden erwiesen. Sie sind weitgehend von Tests der dritten Generation , dem Hämagglutinationshemmtest und dem Radioimmunoassay abgelöst worden. Der AUSRIA II 125-Test wird von keinem anderen Test an Empfindlichkeit und Spezifität übertroffen. Außerdem kommen bei diesem Test Sicherheit in Ausführung und Auswertung und ein geringer Zeitaufwand hinzu, sodaß er sich im Routinescreening als praktikabel erweist und eine weitverbreitete Anwendung gefunden hat. (DODD et al.; LANGE et al. 1975; LING und OVERBY; WALSH et al.; HOLLINGER et al.).

3.2 AUSAB-Test

Anti-HB_s wurde mit der Immundiffusion und der Überwande-

rungselektrophorese nur selten nachgewiesen (MAYCOCK; ZOLLIKOFER). In vergleichenden Studien erwiesen sich radioimmunologische Methoden als die empfindlichsten, sie übertrafen die Komplementfixation und selbst die passive Hämagglutination bei der anti-HB_s-Bestimmung (HOLLINGER et al.; LANDER et al. 1971; LANDER et al. 1972; LANGE et al. 1974; WALSH et al.).

Der solid phase RIA der Abbott Lab., Chicago, findet wegen der guten Durchführbarkeit immer mehr Anwendung (PATTISON; LEERS).

Die Modifikation des AUSAB von STUTE (persönliche Mitteilung) brachte eine weitere Zeitreduzierung des Testvorganges.

IV. Ergebnisse

Unter den 826 Untersuchten waren 12 (1,5 %) HB_sAg-positiv und 158 (19,1 %) anti-HB_s-positiv (Tab.2).

1. Charakteristik der HB_sAg-positiven Fälle (Tab.1)

Die Auswertung der HB_sAg-Träger nach Alter, Geschlecht und Tätigkeitsdauer war unergiebig. In keinem der ermittelten Fälle war eine Hepatitis klinisch manifest oder das Prodromalstadium einer Hepatitis - retrospektiv gesehen - vorhanden. In zwei Fällen wurde Kontakt zu hepatitiskranken Arbeitskollegen angegeben. Auffällig war, daß 7 der 12 HB_sAg-positiven Probanden Hausangestellte aus südeuropäischen Ländern waren.

2. Anti-HB_s in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Tätigkeitsdauer

Die Geschlechtsverteilung der anti-HB_s-positiven Probanden (19,2 % positive bei den Frauen; 18,9 % positive bei den Männern) zeigte kein unterschiedliches Verhalten (Tab.2).

Mit zunehmendem Alter der Probanden stieg die anti-HB_s-Durchseuchungsrate: Von 113 Untersuchten der Altersklasse der 16-20jährigen waren 3 anti-HB_s-positiv, während in der Klasse der 56-60jährigen 17 von 54 Probanden den Antikörper aufwiesen (Tab.3). Der ansteigende Trend wurde bei einseitiger Fragestellung auf dem 5%-Niveau gesichert. Auch innerhalb einzelner Berufsgruppen (MTA, Krankenpflegepersonal, Ärzte) wurde dieser mindestens auf dem 5%-Niveau gesicherte Trend auffällig (Tab.6). Die graphische Darstellung in Abbildung 2 zeigt die prozentuale anti-HB_s-Durchseuchung des Gesamtkollektivs und einzelner Berufsgruppen in verschiedenen Altersklassen (Abb.2).

Je länger die Tätigkeitsdauer im entsprechenden Arbeitsfeld war, desto höher war die anti-HB_s-Durchseuchungsrate: Von 383 Probanden mit höchstens 5jähriger Tätigkeitsdauer waren 49 anti-HB_s-positiv, unter den 10 Probanden mit 36-40jähriger Tätigkeitsdauer wurden 7 anti-HB_s-positive gefunden. Der steigende Trend war mindestens auf dem 5%-Niveau gesichert, das galt wiederum auch innerhalb einzelner Berufsgruppen. In Abbildung 3 ist die prozentuale

anti-HB_s-Durchseuchungsrate des Gesamtkollektivs und einzelner Berufsgruppen geordnet nach Tätigkeitsdauer graphisch dargestellt (Abb.3).

3. Anti-HB_s in Abhängigkeit von Beruf und Funktionsbereich

Die Auswertung der anti-HB_s-Durchseuchung der einzelnen Berufsgruppen ergab Folgendes (Tab.4): Bei den 76 Krankenpflegeschülern wurde in 4 Fällen anti-HB_s gefunden. Signifikant höher lag die anti-HB_s-Durchseuchungsrate folgender Gruppen: Von 161 Ärzten waren 33 anti-HB_s-positiv ($p<0,01$), beim Krankenpflegepersonal fand sich anti-HB_s in 54 von 209 Fällen ($p<0,001$), von 165 MTA waren 30 anti-HB_s-Träger ($p<0,01$) und unter den 86 Hausangestellten waren 21 seropositive Fälle ($p<0,001$). Ein ähnliches Bild ergab sich für die Krankengymnasten und die fachbezogenen Angestellten, die gemeinsam betrachtet wurden. In 3 der 56 Fälle war anti-HB_s vorhanden. Damit unterschieden sie sich signifikant von den Ärzten ($p<0,01$), vom Krankenpflegepersonal ($p<0,001$), von den MTA ($p<0,02$) und vom Hauspersonal ($p<0,01$).

Die Verteilung der 826 Mitarbeiter auf die einzelnen Tätigkeitsbereiche ist in Tabelle 8 zusammengestellt (Tab.8). Für die anti-HB_s-Frequenz ergaben sich deutliche Unterschiede. Im Vergleich zur allgemeinen Pflegestation, wo von 233 Probanden 38 anti-HB_s-positiv waren, fanden sich Abteilungen mit signifikant höherer bzw. niedrigerer anti-HB_s-Frequenz ($p<0,00001$).
Bereiche mit höherer anti-HB_s-Durchseuchungsrate waren die Operationsabteilung (11 von 34 Probanden waren anti-HB_s-positiv = 11/34), das Labor (28/159), die Anästhesieabteilung (11/50), die Ambulanz (6/34) und das Büro (9/51).
Bereiche mit niedrigerer Durchseuchungsrate waren die Röntgenabteilung (2/29) und der Kindersaal (1/17).

Die anti-HB_s-Frequenz wurde für die an der Untersuchung beteiligten Einrichtungen ermittelt (Tab.9). Sie war in den operativen Fächern mit 19,9 % und in den Instituten mit 23,8 % höher als in der internistischen Klinik mit 15,3 %.

Die anti-HB_s-Frequenz war in der internistischen Klinik signifikant niedriger als in der operativen Klinik A ($p<0,001$) und als im Institut 2 ($p<0,01$).
Das Institut 1 wies ebenfalls eine signifikant niedrigere anti-HB_s-Durchseuchungsrate auf als die operative Klinik A ($p<0,01$) und als das Institut 2 ($p<0,01$).
In der operativen Klinik C war die anti-HB_s-Durchseuchungsrate signifikant niedriger als in der operativen Klinik A ($p<0,0001$), in der operativen Klinik B ($p<0,02$), in der operativen Klinik D ($p<0,05$), in der operativen Klinik E ($p<0,04$) und im Institut 2 ($p<0,001$).

4. Anti-HB_s in Abhängigkeit von Besonderheiten in der Anamnese

4.1 Vorerkrankungen, speziell Gelbsucht, Lebererkrankungen, Hepatitis, Gallenwegserkrankungen

Die 166 Untersuchten, die eine ernste Vorerkrankung in der Anamnese angegeben hatten, waren signifikant häufiger ($p<0,0005$) anti-HB_s-positiv (29,5 %) als die 615 Untersuchten ohne schwere Vorerkrankung (15,4 %) (Tab.10). Eine Aufschlüsselung nach der Art der Erkrankung (Tab.11) ließ zunächst keine weiteren Rückschlüsse zu.

Bei Probanden mit Gelbsucht in der Anamnese fand sich das anti-HB_s in 38 von 91 Fällen. Das war signifikant häufiger ($p<0,00001$) als bei Probanden ohne Gelbsuchtanamnese. (116 von 713). (Tab.12). Dabei war die anti-HB_s-Frequenz bei denen, die nach 1970 eine Gelbsucht hatten, höher (57,1 %) als bei denen mit Gelbsucht vor 1970 (37,1 %). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant (Tab.13).

72 Untersuchte hatten eine Lebererkrankung durchgemacht, davon waren 29 (40,3 %) anti-HB_s-positiv. Von den 728 Probanden ohne Lebererkrankung in der Anamnese waren 119 (16,3 %) anti-HB_s-positiv (Tab.14). Der Unterschied ist signifikant ($p<0,00001$). Wiederum wurde bei Probanden mit Erkrankungszeitraum nach 1970 eine (nicht signifikant) höhere anti-HB_s-Frequenz gefunden (50,0 %) als bei Probanden, die vor 1970 erkrankten (32,5 %) (Tab.15).
57 der 72 Untersuchten mit durchgemachter Lebererkrankung gaben sie als Hepatitis an (Tab.16). Unter diesen 57 waren 27 anti-HB_s-positive.

Bei der Frage nach durchgemachter "Hepatitis A" (Tab.17) bzw. "Hepatitis B" (Tab.18) legten sich viele derjenigen, die vorher eine Hepatitis angegeben hatten, nicht fest (Antwort: fraglich). 24 Probanden gaben eine "Hepatitis A" an, davon waren 6 (25,0 %) anti-HB_s-positiv. 14 Probanden gaben eine "Hepatitis B" an, davon waren 8 (57,1 %) anti-HB_s-positiv.
90 Probanden waren schon einmal auf HB_sAg untersucht worden (Tab.19). In 13 Fällen war HB_sAg gefunden worden. 3 dieser 13 Probanden wiesen auch jetzt noch das HB_sAg auf, 7 waren jetzt anti-HB_s-positiv und 3 waren seronegativ.(Tab.20).
Von den 90 Probanden, deren Serum früher schon einmal auf HB_sAg untersucht worden war, waren jetzt 24 (26,7 %) anti-HB_s-positiv. Das war eine signifikant höhere ($p<0,05$) anti-HB_s-Frequenz als bei den noch nicht HB_sAg-Getesteten (17,7 %) (Tab.19).
Von den 40 Probanden, bei denen schon einmal eine anti-HB_s-Bestimmung durchgeführt worden war, waren bei der jetzigen Bestimmung 11 (27,5 %) anti-HB_s-positiv. Das war kein signifikanter Unterschied zu den 123 (18,0 %) anti-HB_s-positiven von 682 jetzt zum erstenmal Getesteten (Tab.21).
Die 6 Probanden, bei denen damals anti-HB_s nachgewiesen werden konnte, waren auch jetzt anti-HB_s-positiv (Tab.22).

Gallenblasen- oder Gallenwegserkrankungen in der Anamnese (n=46) wiesen keine Auswirkungen auf die anti-HB_s-Durchseuchungsrate auf (Tab.23).

4.2 Operationen

Operierte und nicht operierte Probanden unterschieden sich nicht in der anti-HB_s-Frequenz (Tab.24). Anti-HB_s wurde in 90 von 433 Fällen (20,8 %) bzw. in 67 von 385 Fällen (17,4 %) gefunden.
Die Anzahl der Operationen (Tab.25) spielte ebenfalls keine Rolle.
Es zeigten sich jedoch Unterschiede bei der Aufschlüsselung der Operierten nach der Art der Operation (Tab.26): Unter den 46 Untersuchten mit gynäkologischen Operationen wurde in 17 Fällen (37,0 %) anti-HB_s gefunden, während bei Probanden mit HNO-Operationen in 32 von 196 Fällen (16,3 %)

und bei Probanden mit Magen-Darm-Operationen in 39 von 205 Fällen (19,0 %) anti-HB_s nachgewiesen wurde. Die Unterschiede sind mit $p<0,01$ signifikant.

4.3 Transfusionen

42 Probanden gaben Bluttransfusionen in der Vorgeschichte an (Tab.27). In 14 dieser Fälle (33,3 %) wurde anti-HB_s nachgewiesen. Von den 751 nicht transfundierten Untersuchten zeigten nur 135 (18,0 %) ein positives anti-HB_s. Der Unterschied ist signifikant ($p<0,02$).
Die Anzahl der Transfusionen war dabei nicht von Bedeutung (Tab.28).

4.4 Blutspenden

109 Probanden waren im Zeitraum der Untersuchung oder schon länger zurückliegend Blutspender gewesen. Davon waren 23 (21,1 %) Fälle anti-HB_s-positiv. Bei den Nicht-Blutspendern wurde in 127 von 690 Fällen (18,4 %) anti-HB_s nachgewiesen (Tab.29).
Die Häufigkeit der Blutspenden war für die anti-HB_s-Frequenz bedeutungslos (Tab.30).

4.5 Hepatitiskranke Kontaktpersonen

Probanden, die in den letzten 2 Jahren sicher Kontakt zu Hepatitiskranken hatten, waren mit 37 von 118 Fällen (31,4 %) signifikant häufiger ($p<0,0001$) anti-HB_s-positiv als Probanden ohne einen solchen Kontakt (75 von 483 Fällen = 15,5 %) und signifikant häufiger ($p<0,02$) anti-HB_s-positiv als Probanden, die nur fraglich einen solchen Kontakt angaben (30 von 164 Fällen = 18,3 %) (Tab.31).
Als Kontaktperson wurde dabei in 105 von 118 Fällen "Arbeitskollege" angegeben (Tab.32).
Bei den anti-HB_s-positiven Probanden mit Kontakt war eine Hepatitis in der Mehrzahl nicht eindeutig belegbar.

4.6 Arztbesuch, Zahnarztbesuch, Injektionen

Der größte Teil der Untersuchten hatte in den letzten Jahren einen Arzt bzw. Zahnarzt aufgesucht oder sich einer Injektion bzw. Blutabnahme unterzogen (Tab.33, 34, 35). Diese Probanden unterschieden sich in der anti-HB_s-Frequenz nicht von denjenigen, die solche Fakten in der Vorgeschichte verneinten.

Geschlecht	Alter	Beruf	Betriebszugehörigkeit	Arbeitsunfähigkeit in der Anamnese	Rentenantrag	Arbeitsunfähigkeit	Rente	Reha	Beruf	Operation	Tuberkulose	Psychiatrie	Arbeitsplatzwechsel	Kenntnis	Kenntnis	Kenntnis
f	42	Hausangestellte	8	Gallenoperation, Ca. Mamma, operiert		?				Appendektomie 1951				1973		ja
f	19	Hausangestellte	2											1976	1975	1975
f	24	Krankenpflegehelferin	6						pos.					1975		1975
m	57	Arzt	5	Depression	?			?	pos. 1973						1975	1975
f	50	Hausangestellte	11			?	?	?		Appendektomie 1967				1975	1974	1975
f	22	Hausangestellte	4											1975		1975
f	24	MTA	5										?		1975	
f	28	Hausangestellte	1							Verbrennung 1975				1976		1976
f	40	MTA	20	Galleoperation					pos.	Cholecystektomie 1972			Arbeitskollege	ja		ja
f	18	Krankenpflegeschülerin	1							Tonsillektomie 1962				1975	?	ja
f	49	Hausangestellte	10	Diabetes mellitus Cholecystitis									Arbeitskollege	1976	1955	1976
f	47	Hausangestellte	4	Ca. Mamma Cholecystitis										1976		1976

Tab. 1: Angaben der Patientinnen zu Fragen der Kenntnisse über ...

Tab. 2: Geschlechtsverteilung des HB_sAg und des anti-HB_s beim Klinikpersonal

	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
weiblich	609	11 (1,8 %)	598 (98,2 %)	117 (19,2 %)	492 (80,8 %)
männlich	217	1 (0,5 %)	216 (99,5 %)	41 (18,9 %)	176 (81,1 %)
Gesamtzahl	826	12 (1,5 %)	814 (98,5 %)	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 3: Altersverteilung des HB_sAg und des anti-HB_s beim Klinikpersonal

Alter (Jahre)	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	8	0	8	2	6
16-20	113	2	111	3 (2,7 %)	110 (97,3 %)
21-25	161	3	158	26 (16,1 %)	135 (83,9 %)
26-30	125	1	124	19 (15,2 %)	106 (84,8 %)
31-35	148	0	148	30 (20,3 %)	118 (79,7 %)
36-40	87	3	84	14 (16,1 %)	73 (83,9 %)
41-45	46	1	45	17 (37,0 %)	29 (63,0 %)
46-50	40	2	38	9 (22,5 %)	31 (77,5 %)
51-55	54	0	54	17 (31,5 %)	37 (68,5 %)
56-60	31	0	31	17 (54,8 %)	14 (45,2 %)
älter als 60	13	0	13	4	9
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 4: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von ausgeübten Beruf

Beruf	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
Arzt	161	1	160	33 (20,5 %)	128 (79,5 %)
Kr.-Pflege-Personal	209	0	209	54 (25,8 %)	155 (74,2 %)
Kr.-Pflege-Schüler	76	1	75	4 (5,3 %)	72 (94,7 %)
Kr.-Pflege-Hilfspers.	33	1	32	7 (21,2 %)	26 (78,8 %)
Kranken-Gymnasten	13	0	13	0	13
MTA	165	2	163	30 (18,2 %)	135 (81,8 %)
fachbezogene Angestellte	43	0	43	3 (7,0 %)	40 (93,0 %)
Hauspersonal	86	7	79	21 (24,4 %)	65 (75,6 %)
Büro-Angestellte	40	0	40	6 (15,0 %)	34 (85,0 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 5: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Tätigkeitsdauer des Klinikpersonals

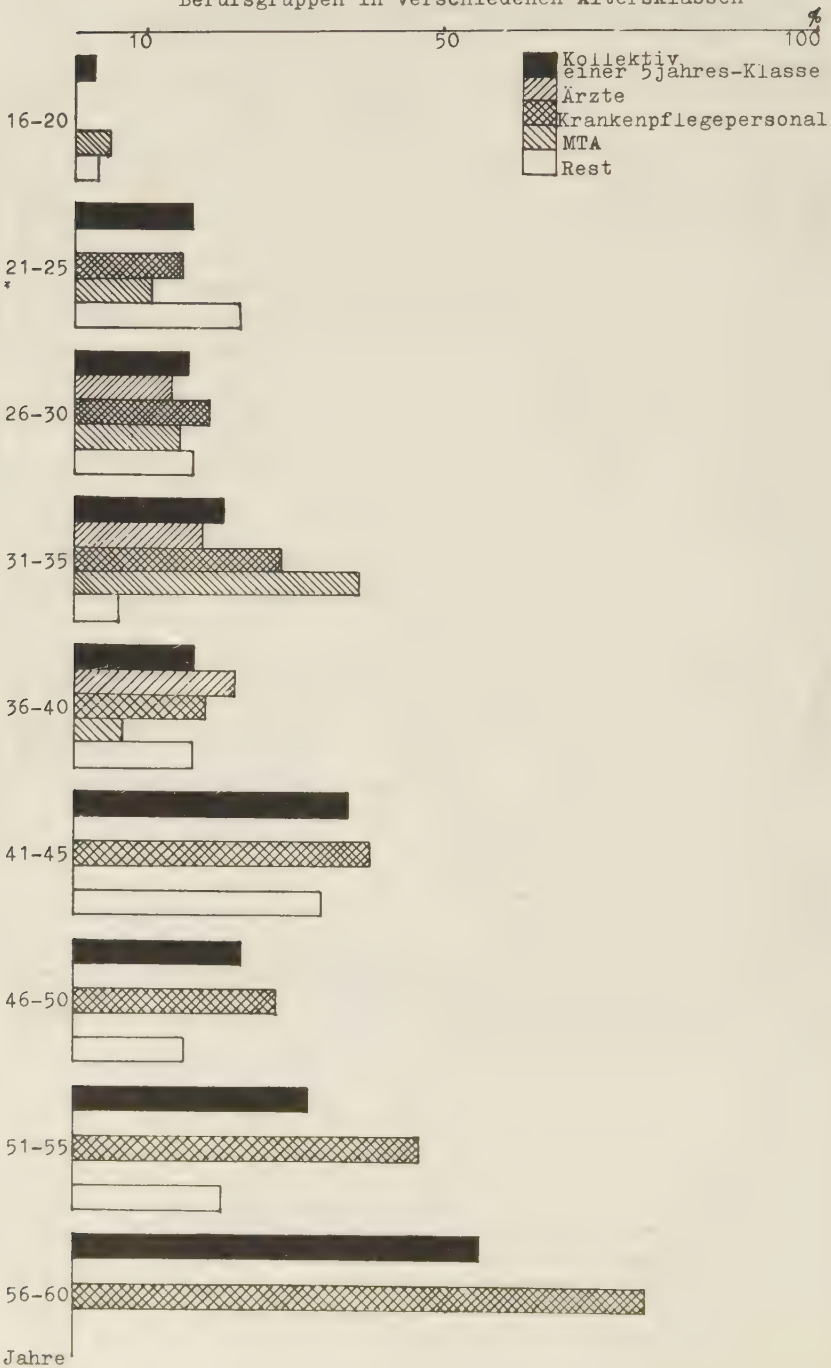
Berufsjahre	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	11	0	11	1	10
bis 5	383	6	377	49 (12,8,%)	334 (87,2,%)
6-10	192	4	188	32 (16,7 %)	160 (83,3 %)
11-15	87	1	86	20 (23,0 %)	67 (77,0 %)
16-20	62	1	61	19 (30,6 %)	43 (69,4 %)
21-25	25	0	25	4 (16,0 %)	21 (84,0 %)
26-30	31	0	31	14 (45,2 %)	17 (54,8 %)
31-35	22	0	22	11	11
36-40	10	0	10	7	3
41-45	3	0	3	1	2
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 6: Anti-HB_s-Durchseuchung einzelner Berufsgruppen in verschiedenen Altersklassen

Alter (Jahre)	Kollektiv e. 5jahres-Klasse	davon anti-HB_s +	Ärzte⊕	davon anti-HB_s +	Kranken-pflege-personal	davon anti-HB_s +	MTA	davon anti-HB_s +	Rest	davon anti-HB_s +
keine Angabe	8	2	1	1	1	0	5	1	1	0
16-20	113	3	0		12	0	24	1	77	2
21-25	161	26	1	1	62	9	49	5	49	11
26-30	125	19	31	4	28	5	28	4	38	6
31-35	148	30	86	15	32	9	13	5	17	1
36-40	87	14	23	5	17	3	16	1	31	5
41-45	46	17	6	4	15	6	7	1	18	6
46-50	40	9	3	1	11	3	6	2	20	3
51-55	54	17	5	0	15	7	9	5	25	5
56-60	31	17	2	2	13	10	4	3	12	2
älter als 60	13	4	3	0	3	2	4	2	3	0
Gesamt-zahl	826	158	161	33	209	54	165	30	291	41

⊕Bei den Ärzten wurden im Trendtest nur die Altersklassen zwischen 26 und 45 Jahren berücksichtigt.

Abb. 2: Prozentuale anti-HB_s-Durchseuchung einzelner Berufsgruppen in verschiedenen Altersklassen

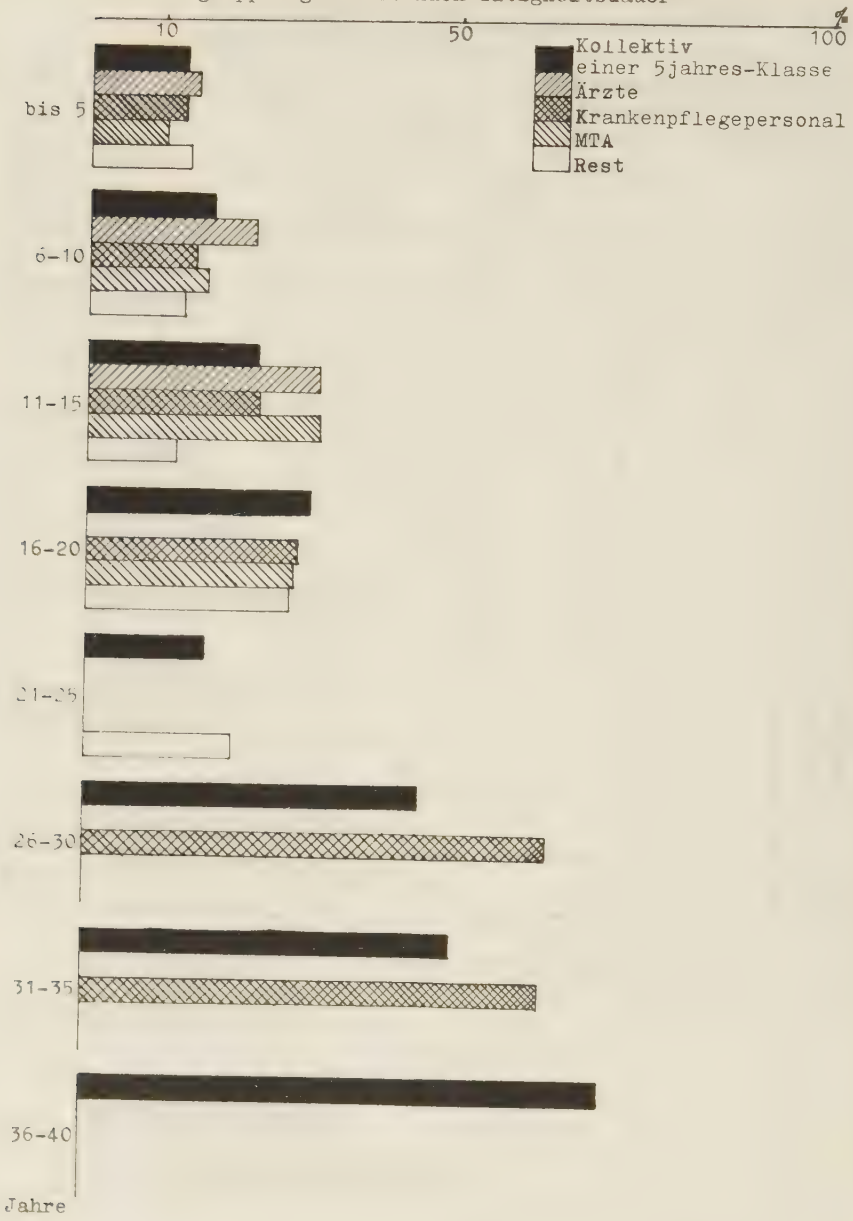


Tab. 7: Anti-HB_s-Durchseuchung einzelner Berufsgruppen geordnet nach Tätigkeitsdauer

(Jahre) Tätigkeitsdauer	Kollektiv e. 5jahres-Klasse	davon anti-HB_s +	Ärzte*	davon anti-HB_s +	Krankenpflegepersonal	davon anti-HB_s +	MTA	davon anti-HB_s +	Rest	davon anti-HB_s +
keine Angabe	11	1	2	0	0		4	0	5	1
bis 5	383	49	69	10	62	8	80	8	172	23
6-10	192	32	58	13	49	7	31	5	54	7
11-15	87	20	16	5	30	7	16	5	25	3
16-20	62	19	5	3	28	8	18	5	11	3
21-25	25	4	4	0	6	2	5	0	10	2
26-30	31	14	2	0	16	10	6	3	7	1
31-35	22	11	2	2	13	8	2	1	5	0
36-40	10	7	2	0	5	4	2	2	1	1
41-45	3	1	1	0	0		1	1	1	0
Gesamtzahl	826	158	161	33	209	54	165	30	291	41

*Bei den Ärzten wurde im Trendtest nur die Tätigkeitsdauer bis 20 Jahre berücksichtigt.

Abb. 3: Prozentuale anti-HB_s-Durchseuchung einzelner Berufsgruppen geordnet nach Tätigkeitsdauer



Tab. 8: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit vom Arbeitsfeld

Abteilung/Station	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos. (%)	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	39	0	39	11 (28,2 %)	28
Allgemeine Station	233	0	233	38 (16,3 %)	195
Intensivstation	19	1	18	4 (21,1 %)	15
Infektionsstation	18	1	17	4 (22,2 %)	14
Kindersaal	17	1	16	1 (5,9 %)	16
Dialyseabteilung	14	0	14	3 (21,4 %)	11
Operationsabt.	34	0	34	11 (32,3 %)	23
Ambulanz	34	0	34	6 (17,6 %)	28
Kreißsaal	13	0	13	1 (7,7 %)	12
Anästhesieabt.	50	0	50	11 (22,0 %)	39
Labor	159	2	157	28 (17,6 %)	131
EKG	3	0	3	1	2
Lungenfunktionslab	2	0	2	0	2
Röntgenabteilung	29	0	29	2 (6,9 %)	27
Photolabor	4	0	4	1	3
Audiolog. Abt.	7	0	7	1	6
Sprachabteilung	2	0	2	1	1
Sehschule	6	0	6	1	5
Büro	51	0	51	9 (17,6 %)	42
Küche	60	5	55	15 (25,0 %)	45
Reinigungs- und Botendienst	26	2	24	5 (19,2 %)	21
Tierhaus	1	0	1	0	1
Sektionssaal	5	0	5	4	1
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668

Tab. 9: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in den einzelnen Kliniken bzw. Instituten

Klinik/ Institut	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.		anti-HB_s-neg.	
Internist. Klinik	248	7	241	38	(15,3 %)	210	(84,7 %)
Operative Klinik A	81	0	81	26	(32,1 %)	55	(67,9 %)
Operative Klinik B	63	1	62	15	(23,8 %)	48	(76,2 %)
Operative Klinik C	187	2	185	22	(11,8 %)	165	(88,2 %)
Operative Klinik D	69	1	68	15	(21,7 %)	54	(78,3 %)
Operative Klinik E	52	0	52	12	(23,1 %)	40	(76,9 %)
Institut 1	53	0	53	6	(11,3 %)	47	(88,7 %)
Institut 2	50	0	50	17	(34,0 %)	33	(66,0 %)
Institut 3	23	1	22	7	(30,4 %)	16	(69,6 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158	(19,1 %)	668	(80,9 %)

Tab. 10: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von ernsten Erkrankungen in der Anamnese

Erkrankung in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	38	0	38	13 (34,2 %)	25 (65,8 %)
ja	166	4	162	49 (29,5 %)⊕	117 (70,5 %)
nein	615	8	607	95 (15,4 %)⊕	520 (84,6 %)
fraglich	7	0	7	1	6
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

⊕ signifikanter Unterschied ($p < 0{,}00005$)

Tab. 11: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit bei den verschiedenen Erkrankungen in der Anamnese

Art der Erkrankung in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
Bakterielle Infektionen	29	0	29	9	20
Virusinfektionen	26	1	25	8	18
andere Organerkrankungen	26	1	25	6	20
Tuberkulose	16	0	16	6	10
Pneumonie	15	0	15	3	12
Nierenerkrankungen	14	1	13	4	10
Rheumatische Erkrankungen	10	1	9	5	5
Allergische Erkrankungen	8	0	8	1	7
Pleuritis	7	0	7	4	3
Herz-Kreislauf-erkrankungen	7	0	7	1	6
Stoffwechsel-erkrankungen	6	1	5	2	4
Gynäkologische Erkrankungen	6	1	5	1	5
Nervenleiden	5	0	5	2	3
Ulcusleiden	5	0	5	1	4
Tumoren	4	0	4	0	4
Bluterkrankungen Gerinnungserkrankungen	3	0	3	1	2
Sarkoidosen Kollagenosen	3	0	3	0	3
Gefäßerkrankungen	2	0	2	0	2
Vergiftungen	2	0	2	0	2

Tab. 12: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Gelbsucht in der Anamnese

Gelbsucht in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	12	0	12	4 (33,3 %)	8 (66,7 %)
ja	91	0	91	38 (41,8 %)⊕	53 (58,2 %)
nein	713	11	702	116 (16,3 %)⊕	597 (83,7 %)
fraglich	10	1	9	0	10
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

⊕ signifikanter Unterschied ($p < 0{,}00001$)

Tab. 13: Anti-HB_s in Abhängigkeit vom Zeitraum des Auftretens der Gelbsucht

Gelbsucht in der Anamnese	Anzahl n	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
vor 1970	70	26 (37,1 %)	44 (62,9 %)
seit 1970	21	12 (57,1 %)	9 (42,9 %)
Gesamtzahl	91	38 (41,8 %)	53 (58,2 %)

Tab. 14: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Lebererkrankungen in der Anamnese

Lebererkr. in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	17	0	17	8 (47,1 %)	9 (52,9 %)
ja	72	0	72	29 (40,3 %)●	43 (59,7 %)
nein	728	10	718	119 (16,3 %)●	609 (83,7 %)
fraglich	9	2	7	2	7
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

● signifikanter Unterschied ($p < 0{,}00001$)

Tab. 15: Anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit vom Zeitraum des Auftretens der Lebererkrankung

Lebererkrankung in der Anamnese	Anzahl n	anti-HB_s-pos.		anti-HB_s-neg.	
vor 1970	40	13	(32,5 %)	27	(67,5 %)
seit 1970	32	16	(50,0 %)	16	(50,0 %)
Gesamtzahl	72	29	(40,3 %)	43	(59,7 %)

Tab. 16: Anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Art der Lebererkrankung in der Anamnese

Lebererkrankung	Anzahl n	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
Hepatitis	57	27	30
erhöhte Serum-Transaminasen	5	1	4
Mononukleose	4	0	4
Gelbsucht	2	1	1
Schwangerschaftshepatose	2	1	1
M. Meulengracht	1	0	1

Tab. 17: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Hepatitis A in der Anamnese

Hepatitis A in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	55	1	54	16 (29,1 %)	39 (70,9 %)
ja	24	0	24	6 (25,0 %)	18 (75,0 %)
nein	709	10	699	119 (16,8 %)	590 (83,2 %)
fraglich	38	1	37	17 (44,7 %)	21 (55,3 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 18: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Hepatitis B in der Anamnese

Hepatitis B in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	56	0	56	13 (23,2 %)	43 (76,8 %)
ja	14	0	14	8 (57,1 %)	6 (42,9 %)
nein	716	10	706	119 (16,6 %)	597 (83,4 %)
fraglich	40	2	38	18 (45,0 %)	22 (55,0 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 19: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von früher durchgeführten HB_sAg-Bestimmungen

frühere HB_sAg-Bestimmung	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	35	0	35	10 (28,6 %)	25 (71,4 %)
ja	90	3	87	24 (26,7 %)⊕	66 (73,3 %)
nein	675	7	668	120 (17,7 %)⊕	555 (82,3 %)
fraglich	23	0	23	4 (17,4 %)	19 (82,6 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

⊕Signifikanter Unterschied($p < 0,05$)

Tab. 20: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit vom Ergebnis der früheren HB_sAg-Bestimmung

früheres Ergebnis	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	11	0	11	4 (36,4 %)	7 (63,6 %)
HB_sAg-pos.	13	3	10	7 (53,8 %)	6 (46,2 %)
HB_sAg-neg.	66	0	66	13 (19,7 %)	53 (80,3 %)
Gesamtzahl	90	3	87	24 (26,7 %)	66 (73,3 %)

Tab. 21: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von früher durchgeführten anti-HB_s-Bestimmungen

frühere anti-HB_s-Bestimmung	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	73	2	71	15 (20,5 %)	58 (79,5 %)
ja	40	0	40	11 (27,5 %)	29 (72,5 %)
nein	682	10	672	123 (18,0 %)	559 (82,0 %)
fraglich	31	0	31	9 (29,0 %)	22 (71,0 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 22: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit vom Ergebnis der früheren anti-HB_s-Bestimmung

früheres Ergebnis	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	2	0	2	1	1
anti-HB_s-positiv	0	0	0	0	0
anti-HB_s-negativ	31	1	31	3 (9,7 %)	28 (90,3 %)
Gesamtzahl	40	0	40	11 (27,5 %)	29 (72,5 %)

Tab. 23: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Gallenerkrankung in der Anamnese

Gallenerkrankung in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	19	0	19	3 (15,8 %)	16 (84,2 %)
ja	46	4	42	[illegible] (17,4 %)	38 (82,6 %)
nein	761	[illegible]	753	147 (19,3 %)	614 (80,7 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 24: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Operationen in der Anamnese

Operationen in der Anamnese	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	8	0	8	1	7
ja	433	6	427	90 (20,8 %)	343 (79,2 %)
nein	385	6	379	67 (17,4 %)	318 (82,6 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 25: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Anzahl der Operationen in der Anamnese

Anzahl der Operationen	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	11	0	11	1	10
1 Op	268	6	262	56 (20,9 %)	212 (79,1 %)
2 Op	111	0	111	24 (21,6 %)	87 (78,4 %)
3 Op	43	0	43	9 (20,9 %)	34 (79,1 %)
Gesamtzahl	433	6	427	90 (20,8 %)	343 (79,2 %)

Tab. 26: anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Art der Operation in der Anamnese

Art der Operation	Anzahl n	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	11	1	10
HNO	196	32 (16,3 %)*	164 (83,7 %)
Augen	7	0	7
Orthopädisch	21	6 (28,6 %)	15 (71,4 %)
Gynäkologisch	46	17 (37,0 %)*◊	29 (63,0 %)
Magen/Darm	205	39 (19,0 %) ◊	166 (81,0 %)
Galle/Pankreas/Milz/ Niere/Schilddrüse/ Lunge/Herz	32	8 (25,0 %)	24 (75,0 %)
Pi/Gefäße/Abszeß/ Wundversorgung	64	17 (26,6 %)	47 (73,4 %)

*signifikanter Unterschied ($p < 0,01$)
◊signifikanter Unterschied ($p < 0,01$)

Tab. 27: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Bluttransfusionen in der Anamnese

Bluttransfusionen	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	16	0	16	5	11
ja	42	0	42	14 (33,3 %)*	28 (66,7 %)
nein	751	12	739	135 (18,0 %)*	616 (82,0 %)
fraglich	17	0	17	4	13
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

*Signifikanter Unterschied ($p < 0,02$)

Tab. 28: Anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Anzahl der transfundierten Blutkonserven

Anzahl der transfundierten Blutkonserven	Anzahl der Transfundierten n	anti-HB_s-positiv	anti-HB_s-negativ
keine Angabe	16	6	10
1 Konserve	9	3	6
2 Konserven	10	4	6
3-4 "	5	1	4
5-8 "	2	0	2
Gesamtzahl der Transfundierten	42	14	28

Tab. 29: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit bei Blutspendern

Blutspender	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	27	0	27	8 (29,6 %)	19 (70,4 %)
ja	109	0	109	23 (21,1 %)	86 (78,9 %)
nein	690	12	678	127 (18,4 %)	563 (81,6 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 30: Anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Dauer des Blutspendens

Dauer	Anzahl n	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	15	3	12
1 Jahr	42	9	33
2 Jahre	19	3	16
3 "	11	3	8
4-5 "	11	3	8
6 und mehr "	11	2	9
Gesamtzahl	109	23	86

Tab. 31: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Kontakt zu hepatitiskranken Personen (ausgenommen Patienten) innerhalb der letzten zwei Jahre

Kontakt	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	61	2	59	16 (26,2 %)	45 (73,8 %)
ja	118	2	116	37 (31,4 %)⊕◊	81 (68,6 %)
nein	483	7	476	75 (15,5 %)⊕	408 (84,5 %)
fraglich	164	1	163	30 (18,3 %) ◊	134 (81,7 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

⊕Signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$)
◊Signifikanter Unterschied ($p < 0,02$)

Tab. 32: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Art der hepatitiskranken Kontaktperson

Art der Kontaktperson	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	6	0	6	5	1
Arbeitskollege	105	2	103	32	73
Eltern	2	0	2	0	2
Geschwister	2	0	2	0	2
Bekannte	3	0	3	0	3
Gesamtzahl	118	2	116	37	81

Tab. 33: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit vom Arztbesuch

Arztbesuch	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	36	2	34	10 (27,8 %)	26 (72,2 %)
ja	646	10	636	124 (19,2 %)	522 (80,8 %)
nein	94	0	94	18 (19,1 %)	76 (80,9 %)
fraglich	50	0	50	6 (12,0 %)	44 (88,0 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 34: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit vom Zahnarztbesuch

Zahnarzt-besuch	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	41	2	39	7 (17,1 %)	34 (82,9 %)
ja	701	5	696	137 (19,5 %)	564 (80,5 %)
nein	43	4	39	8 (18,6 %)	35 (81,4 %)
fraglich	41	1	40	6 (14,6 %)	35 (85,4 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

Tab. 35: HB_sAg- und anti-HB_s-Häufigkeit in Abhängigkeit von Injektionen

Injektion	Anzahl n	HB_sAg-pos.	HB_sAg-neg.	anti-HB_s-pos.	anti-HB_s-neg.
keine Angabe	28	1	27	9 (32,1 %)	19 (67,9 %)
ja	700	11	689	131 (18,7 %)	569 (81,3 %)
nein	74	0	74	11 (14,9 %)	63 (85,1 %)
fraglich	24	0	24	7 (29,2 %)	17 (70,8 %)
Gesamtzahl	826	12	814	158 (19,1 %)	668 (80,9 %)

V. Diskussion

Die vorgelegten Ergebnisse dokumentieren bei einem Krankenhauspersonal einen gegenüber einem nicht hepatitiskranken Kontrollkollektiv (von STUTE untersuchte Düsseldorfer Blutspender) vergleichbaren HB_sAg-Nachweis, aber eine deutlich höhere anti-HB_s-Häufigkeit ($p<0,00001$).

Die im vorliegenden Untersuchungsgut gefundene HB_sAg-Frequenz beträgt 1,5 %.
CHALMERS stellte beim Krankenhauspersonal im Vergleich zu einer Kontrollpopulation eine signifikant höhere HB_sAg-Rate fest. Dabei fanden sich beim Krankenhauspersonal häufiger Hepatitiden, während bei den Kontrollen eine positive Korrelation zu Bluttransfusionen aufgedeckt wurde.
FREY-WETTSTEIN fand beim Spitalpersonal 5-10mal häufiger HB_sAg als bei Blutspendern, wobei er eine zweite Häufung von Hepatitisfällen beim 18-25 Jahre alten Spitalpersonal als Ursache sah.
LEWIS gibt bei 1052 Untersuchten eines Klinikums in 0,8 % der Fälle einen positiven HB_sAg-Nachweis an. 1052 Kontrollen unterschieden sich mit einer Durchseuchungsrate von 0,4 % nicht signifikant vom Krankenhauspersonal.
PATTISON fand bei 0,7 % von 513, ZILLESSEN bei 1,61 % von 1861 und ZOLLIKOFER in 1,75 % von 229 Klinikangestellten HB_sAg.

Die anti-HB_s-Frequenz beim hier ausgewerteten Krankenhauspersonal betrug 19,1 %.
Bei vergleichbarem Untersuchungsgut fand LEERS 13,4 %, LEWIS 16 %, PATTISON 13,3 % und THAMER 38 % anti-HB_s-positive Fälle, wobei die verschiedenen Arbeitsbereiche in den Kliniken bei der Auswertung nicht immer berücksichtigt worden sind.

Beim vorliegenden Untersuchungsgut stieg die anti-HB_s-Frequenz mit zunehmendem Alter und zunehmender Tätigkeitsdauer.
CHAUDHARY fand beim Dialyse- und beim Blutbankpersonal eine mit der Tätigkeitsdauer steigende anti-HB_s-Frequenz.
LANDER 1972 stellte mit steigendem Alter eine Zunahme der anti-HB_s-Frequenz und eine Zunahme des anti-HB_s-Titers fest.

PATTISON konnte bei Krankenhauspersonal eine mit dem Alter und der Tätigkeitsdauer steigende anti-HB_s-Frequenz nachweisen.

Der Vergleich der in Tabelle 8 aufgeführten Tätigkeitsbereiche läßt innerhalb des Klinikums Abteilungen mit höherem anti-HB_s-Nachweis (Operationsabteilung, Labor, Anästhesiologie, Ambulanz, Büro) von Arbeitsgebieten mit niedrigerem anti-HB_s-Vorkommen (Röntgenabteilung, Kindersaal) unterscheiden.
BÜTLER fand beim Laborpersonal in 20-30 % anti-HB_s.
FRÖSNER 1974 unterscheidet Labor- und Pflegepersonal mit Serumkontakt und Krankenhauspersonal ohne Serumkontakt und konnte bei der ersten Gruppe in 30 % und bei der zweiten Gruppe in 13 % ein positives anti-HB_s nachweisen.
FRÖSNER 1975 fand bei Dialysepersonal in 34,6 %, beim übrigen Krankenhauspersonal in 30,2 % und beim Krankenhausverwaltungspersonal in 8 % der Fälle anti-HB_s.
GÓMEZ DE LA CONCHA stellte bei Personal in risikoreichen Arbeitsgebieten (Blutbank, Dialyse, HB_sAg-Labor) in 71 % (22 von 31 Fällen) anti-HB_s fest.
LANDER konnte bei Blutbankpersonal in 14,8 % und bei Laborpersonal in 11,4 % anti-HB_s nachweisen.
LEERS fand bei Laborpersonal in 20,3 %, bei Pflegekräften in 11,2 % und bei Verwaltungs- und technischen Angestellten in 6,1 % der Fälle ein positives anti-HB_s.
THAMER wies in der Dialyseabteilung in 65 % (13 von 20 Fällen) und im Labor in 21,9 % (7 von 32 Fällen) anti-HB_s nach.

Beim Dialysepersonal des vorliegenden Untersuchungsgutes wurde in 3 von 14 Fällen (21,4 %) anti-HB_s nachgewiesen.
Bei gleichem Untersuchungsgut fand FINE in 7,5 %, BISHAI in 16 %, CHAUDHARY in 33 %, FRÖSNER in 34,6 % und THAMER in 65 % anti-HB_s.
SZMUNESS untersuchte die anti-HB_s-Durchseuchung von 15 Hämodialysezentren und fand Durchseuchungsraten zwischen 0 und 61,5 %.
Nach PATTISON scheint der Kontakt mit Blut bei nachgewiesen hoher Stabilität des HB_sAg der entscheidendste Faktor bei der Exposition von Krankenhauspersonal mit HB_sAg-haltigem Material zu sein.

In der vorliegenden Studie wurde bei Probanden mit Hepatitis bzw. Transfusionen in der Anamnese das anti-HB_s häufiger gefunden als bei Probanden mit entsprechend leerer Anamnese. Jedoch waren 119 Untersuchte anti-HB_s-positiv ohne anamnestischen Hinweis auf eine Gelbsucht oder Hepatitis.
APÄTEANU beschreibt, daß bei Klinikpersonal HB_sAg und anti-HB_s ohne manifeste Virushepatitis in der Anamnese gefunden wurde.
LEWIS konnte beim Krankenhauspersonal keinen Unterschied in der anti-HB_s-Frequenz zwischen Transfundierten und Nicht-Transfundierten nachweisen.Probanden mit einer Hepatitis in der Anamnese waren jedoch signifikant häufiger anti-HB_s-positiv als Probanden ohne Hepatitisanamnese. Gleiche Ergebnisse fand LEERS.

Bei Untersuchten, die Kontakt zu hepatitiskranken Arbeitskollegen, Bekannten oder Familienangehörigen angegeben hatten, wurde das anti-HB_s signifikant häufiger gefunden als bei Probanden ohne Kontakt. Dabei besteht als Möglichkeit, daß eine gemeinsame Infektionsquelle für Proband und Kontaktperson vorlag, oder daß der Proband die Kontaktperson bzw. die Kontaktperson den Probanden infizierte, oder daß kein ursächlicher Zusammenhang vorhanden war.
ALTER konnte keine Hepatitisübertragung von HB_sAg-positivem Krankenhauspersonal auf Patienten aufzeigen.
Bei der Beobachtung von medizinischem Personal, das HB_sAg-positive Patienten betreute, konnte FINE zwar Serokonversion, aber keine manifeste Hepatitis entdecken.
SZMUNESS zeigte, daß die Familienangehörigen von HB_sAg-positiven Dialysepatienten eine höhere Virushepatitis-, HB_sAg- und anti-HB_s-Rate aufwiesen, als Familienangehörige von HB_sAg-negativen Dialysepatienten.

Die Möglichkeit der Hepatitisinfektion durch sämtliche Körperflüssigkeiten (GRESHAM) und die Möglichkeit des parenteralen und enteralen Infektionsweges fordern erstens strengste hygienische Maßnahmen beim Kontakt mit potentiell infektiösen Material und zweitens prophylaktische Immunisierung der exponierten Personen.
BUYNAK immunisierte Affen mit formalininaktiviertem HB_sAg. Die Vaccine schützte bei Exposition gegenüber Hepatitis B Virus vor Erkrankung.

KRUGMAN (1973) impfte erfolgreich mit hitzeinaktiviertem HB_sAg-haltigem Serum. Nach Inokulation von HB_sAg-positivem Serum war bei den Geimpften im Vergleich zu einer nicht geimpften Kontrollgruppe die auftretende Hepatitis milder und die Carrier-Rate niedriger. Dabei war unklar, welche Serumkomponente für den Schutzeffekt verantwortlich war. MAUPAS impfte Freiwillige einer Dialyseeinheit und eines Virologielabors mit inaktivierter HB_sAg-Vaccine. Im Gegensatz zu einer nicht geimpften Kontrollgruppe zeigten die Geimpften eine Immunantwort, und im folgenden Beobachtungszeitraum trat bei ihnen kein Fall von Hepatitis auf.
In einem onkologischen Behandlungszentrum war ein vor dem Ausbruch einer HB_sAg-positiven Hepatitisepidemie nachweisbarer hoher anti-HB_s-Titer als Schutz gegenüber einer Infektion zu werten (WANDS).

Unter der Annahme, daß anti-HB_s eine immunologische Schutzfunktion ausübt, könnten anti-HB_s-positive Mitarbeiter in besonders exponierten Tätigkeitsbereichen einer Klinik eingesetzt werden.

VI. Zusammenfassung

Bei 826 Mitarbeitern eines Klinikums wurde mit dem RIA HB_sAg in 1,5 % und anti-HB_s in 19,1 % der Fälle gefunden. Die anti-HB_s-Frequenz lag damit signifikant höher als bei einem Düsseldorfer Blutspenderkollektiv.
Mit Zunahme des Lebensalters und der Tätigkeitsdauer in einem Krankenhausbereich stieg die anti-HB_s-Durchseuchungsrate.
Sowohl nach Berufsgruppen geordnet als auch innerhalb verschiedener Tätigkeitsbereiche waren signifikant unterschiedliche anti-HB_s-Frequenzen erfaßbar.
Beim Klinikpersonal führten schwere Vorerkrankungen, Lebererkrankungen inklusive Hepatitis, Bluttransfusionen und Kontakt zu Hepatitiskranken zu einer signifikant höheren anti-HB_s-Frequenz.
Ein Großteil der anti-HB_s-positiven Probanden hat eine Infektion mit HB_sAg ohne Krankheitswert durchgemacht.

VII. Literaturverzeichnis

ADAMS, J.J., J.C.CHALMERS, B.J.FREEMAN, J.I.LONGFORD, J.L.LEWIS, P.V.HOLLAND, P.A.PIZZO, P.H.PLOTZ, W.J.MEYER:
Health-Care Workers Positive for Hepatitis B Surface Antigen. Are Their Contacts at Risk?
N Engl J Med 292:454-457 (1975)

APĂTEANU, V., C.POPOVICI, T.RICHAN, E.CĂLĂRAŞU, M.DACU:
The incidence of viral hepatitis and Australia antigen among the personnel of transfusion centers
Rev Roum Inframicrobiol 8:3-7 (1971)

BALŞ, M.G., C.BOCÂRNEA, FL.CĂRUNTU, A.DUMINICĂ, C.ANGELESCU, L.HĂGIESCU, E.TOMA, M.TUDOSE:
The incidence of hepatitis with HB Ag among the medico-sanitary personnel
Rev Roum Virol 25:365-368 (1974)

BERRIS,B., S.V.FEINMAN, J.C.SINCLAIR, D.M.WROBEL, A.CARR, J.CHRISTOPHER, W.H.LE RICHE:
Frequency of Hepatitis in Dentists in Ontario
Ann Intern Med 81:698-700 (1974)

BISHAI, F.R., L.SPENCE, T.J.BAILEY, A.J.RHODES:
Frequency of Hepatitis B-Antigen and Antibody in Pregnant Women and Health-Care Personnel as Detected by Radio-immunoassay
Hepatitis Scientific Memoranda, March 1975, Memo H-843

BLUMBERG, B.S.:
Polymorphisms of serumproteins and the development of isoprecipitins in transfused patients
Bull NY Acad Med 40:377-386 (1964)

BLUMBERG, B.S., B.J.S.GERSTLEY, D.A.HUNGERFORD, W.T.LONDON, A.I.SUTNICK:
A serum antigen (Australia antigen) in DOWN'S syndrome, leukemia and hepatitis
Ann Intern Med 66:924-931 (1967)

BÜTLER, R.: Prevalence of Hepatitis B antibody (HB Ab) in sera of personnel from hematology and blood transfusion laboratories
Hepatitis Scientific Memoranda, August 1974, Memo H-726

BUYNAK,E.B., R.R.ROEHM, A.A.TYTELL, A.U.BESTLAND, G.P.LAMPSON, M.R.HILLEMANN:
Development and chimpanzee testing of a vaccine against human hepatitis
Proc Soc Exp Biol Med 151:694-700 (1976)

CLAUSS, G., H.EBNER: Grundlagen der Statistik
Verlag Harry Deutsch
Zürich Frankfurt 1975

CHALMERS, T., T.LEWIS, H.ALTER, P.HOLLAND, D.ALLING, A.ROURKE, D.YOUNG, M.LAWSON, G.MOYNIHAN, N.FRIEDMAN, L.FRENKEL, G.SHAFFER:
HAA carrier rate and abnormal transaminase tests among health care personnel
Gastroenterology 62:179 (1972)

CHAUDHARY, R.K., E.PERRY:
Frequency of hepatitis-B infection in artificial-kidney unit and blood-procurement staff
Lancet 1975 I:1194

COMMITTEE ON VIRAL HEPATITIS of the National Research Council, National Academy of Science
Morb and Mort 21: 1 (1972)
Morb and Mort 23:29 (1974)

COSSART, Y.E.: Epidemiology of serum hepatitis
Br Med Bull 28:156-162 (1972)

DEINHARDT, F., G.G.FROSNER:
Neuere Erkenntnisse auf dem Gebiet der Virushepatitis
Internist 18:188-194 (1977)

DODD, R.Y., L.Y.NI, W.S.MALLIN, T.J.GREENWALT:
Hepatitis B (Surface) Antigen Testing by Radioimmunoassay.
Experience in a Very Large Donor Population
Am J Clin Pathol 63:847-853 (1975)

FEINMAN, S.V., N.COOTER, J.C.SINCLAIR, D.M.WROBEL, B.BERRIS:
Clinical and Epidemiological Significance of the HB_sAg (Australia Antigen): Carrier State
Gastroenterology 68:113-120 (1975)

FINE, R.N., M.H.NAIEKZADEH, H.T.WRIGHT:
Hepatitis B in a pediatric hemodialysis unit
J Pediatr 86:349-355 (1975)

FREY-WETTSTEIN, M.: Hepatitis und Australia Antigen beim Spitalpersonal
Helv Med Acta 36:483 (1973)

FROSNER, G.G., D.A.PETERSON, A.W.HOLMES, F.DEINHARDT:
Hepatitis B-Antikörper bei Arbeitern eines Plasma-Fraktionierungsbetriebes, Krankenhauspersonal, patienten und Blutspendern
Zbl Bakt Hyg, I.Abt Orig A 227: 363-367 (1974)

FRÖSNER, G.G., D.A.PETERSON, A.W.HOLMES, F.W.DEINHARDT:
Prevalence of Antibody to Hepatitis B Surface Antigen in Various Populations
Infect Immun 11:732-736 (1975)

GILES, J.P., R.W.Mc COLLUM, L.W.BERNDTSON, S.KRUGMAN
Viral hepatitis
Relation of Australia/SH antigen to the Willowbrook HS-2 strain
N Eng J Med 281:119-122 (1969)

GÓMEZ DE LA CONCHA, E., F.ORTIZ, C.HERNÁNDEZ-GUIO, L.HERNANDO:
Role of HB_eAb in Development of Hepatitis
Lancet 1975 II:304-306

GRESHAM, G.A.: Hepatitis in the Post-mortem Room
Proc R Soc Med 66:797-798 (1973)

HOLLINGER, F.B., V.VORNDAM, G.R.DREESMAN:
Assay of Australia Antigen and Antibody Employing Double-Antibody and Solid-Phase Radioimmunoassay Techniques and Comparison with the Passive Hemagglutination Methods
J Immunol 107:1099-1111 (1971)

KRUGMAN, S., J.P.GILES, J.HAMMOND:
Infectious hepatitis: Evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection
J Am Med Assoc 200:365-373 (1967)

KRUGMAN, S., J.P.GILES: Viral hepatitis:
New light on an old disease
J Am Med Assoc 212:1019-1029 (1970)

KRUGMAN, S., J.P.GILES: Viral hepatitis, Type B (MS-2-strain)
Further observation on natural history and prevention
N Engl J Med 288:755-760 (1973)

LANDER, J.J., H.J.ALTER, R.H.PURCELL:
Frequency of antibody to hepatitis-associated antigen as measured by a new radioimmunoassay technique
J Immunol 106:1166-1171 (1971)

LANDER, J.J., P.V.HOILAND, H.J.ALTER, R.M.CHANOCK, R.H.PURCELL:
Antibody to Hepatitis-Associated Antigen
Frequency and Pattern of Response as Detected by Radioimmunoprecipitation
J Am Med Assoc 220:1079-1082 (1972)

LANGE, W., H.KÖHLER, J.APODACA:
Der Nachweis von Hepatitis B-(Surface-)Antigen
Ein Vergleich verschiedener serologischer Verfahren
Dtsch Med Wochenschr 100:508-512 (1975)

LANGE, W., H.KÖHLER, J.APODACA:
Der Ausab-Test, ein Radioimmunoassay in der soliden Phase zum Nachweis von Antikörpern gegen Hepatitis B (Surface)-Antigen (Anti-HB_sAg)
Zbl Bakt Hyg, I. Abt Orig A 229: 423-428 (1974)

LEERS, W-D., G.M.KOUROUPIS:
Prevalence of hepatitis B antibodies in hospital personnel
Can Med Assoc J 113:844-847 (1975)

LEWIS, T.L., H.J.ALTER, T.C.CHALMERS, P.V.HOLLAND, R.H.PURCELL, D.W.ALLING, D.YOUNG, L.D.FRENKEL, S.L.LEE, M.E.LAMSON:
A comparison of the frequency of hepatitis B antigen and antibody in hospital and nonhospital personnel
Can Med Assoc J 289:647-651 (1973)

LING, C.M., L.R.OVERBY: Prevalence of Hepatitis B Virus Antigen as Revealed by Direct Radioimmune Assay with ^{125}I-Antibody
J Immunol 109:834-841 (1972)

MAUPAS, P., P.COURSAGET, A.GOUDEAU, J.DRUCKER:
Immunization against hepatitis B in man
Lancet 1976 I:1367-1370

MAYCOCK, W.d'A.: Hepatitis in Transfusion Services
Br Med Bull 28:163-168 (1972)

Mc COLLUM, R.W.: Serum antigens in viral hepatitis
Report of a conference
J Infect Dis 120:641-643 (1969)

PATTISON, C.P., J.E.MAYNARD, K.R.BERQUIST, H.M.WEBSTER:
Epidemiology of Hepatitis B in Hospital Personnel
Am J Epidemiol 101:59-64 (1975)

PRINCE, A.M.: An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis
Proc Natl Acad Sci USA 60:814-821 (1968)

PRINCE, A.M., R.L.HARGROVE, W.SZMUNESS, C.E.CHERUBIM, V.J.FONTANA, G.H.JEFFRIES:
Immunologic distinction between infectious and serum hepatitis
N Engl J Med 282:987 (1970)

STUTE, R.:
Untersuchungen zur Bestimmung des Hepatitis B Oberflächen Antigens (HB_sAg) im Radioimmunoassay
Med. Dissertation, Düsseldorf 1976

STUTE, R.:
Methodische und klinische Aspekte bei der Bestimmung des Hepatitis B Oberflächenantikörpers
Persönliche Mitteilung 1976

SZMUNESS, W., A.M.PRINCE, G.F.GRADY, M.K.MANN, R.W.LEVINE, E.A.FRIEDMAN, M.J.JACOBS, A.JOSEPHSON, S.RIBOT, F.L.SHAPIRO, K.H.STENZEL, W.N.SUKI, G.VYAS:
Hepatitis B Infection
A Point Prevalence Study in 15 US Hemodialysis Centers
J Am Med Assoc 227:901-906 (1974)

THAMER, G., E.ANTL, B.KOMFERELL:
Australia-Antikörper bei Klinikpersonal
Inn Med 3:152-155 (1974)

WALSH, J.H., R.YALOW, S.A.BERSON:
Detection of Australia Antigen and Antibody by Means of Radioimmunoassay Techniques
J Infect Dis 121:550-554 (1970)

WANDS, J.R., J.A.WALKER, T.T.DAVIS, L.A.WATERBURY, A.N.OWENS, C.C.J.CARPENTER:
Hepatitis B in an Oncology Unit
N Engl J Med 291:1375-1378 (1974)

ZILLESSEN, E., R.BACH, B.SCHREITER, W.HUNSTEIN:
Nachweis des Hepatitis B-Antigen bei Klinikangehörigen
Verh Dtsch Ges Inn Med - 80. Kongreß 1974:467-469

ZOLLIKOFER,J.:
Australia-Antigen bei Spitalpatienten
Z Gastroenterol 12:201-208 (1974)

Herrn Professor Dr. U. Kindler danke ich herzlich für die Aufgabenstellung und die freundliche Beratung und Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas.

Herrn Dr. W.D. Schoppe danke ich für die Hilfe bei der Organisation der Untersuchungsreihe.

Herrn Dipl.-Phys. Priv. Doz. Dr. habil. J. Morgenstern - Universitätsfrauenklinik Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Beck) - danke ich für die freundliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Herrn Dr. R. Stute - Institut für Blutgerinnung und Transfusionswesen der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Brüster) - sei für die Bestimmung des HB_sAg und des anti-HB_s gedankt.

Den Herren Kliniksdirektoren sowie den Mitarbeitern der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf sei für die Unterstützung dieser Untersuchungsreihe an dieser Stelle gedankt.

Lebenslauf

Am 11. Juni 1953 wurde ich in Schwelm als Tochter von Josef Waldorf und seiner Frau Ilse, geb. Stolte als älteste von vier Geschwistern geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die katholische Vennepoth-Grundschule in Oberhausen Rhld.

1964 wurde ich in das Bertha-von-Suttner-Gymnasium in Oberhausen aufgenommen.

Dort legte ich im Mai 1972 die Reifeprüfung ab.

Seit dem Wintersemester 1972/73 studiere ich an der Universität Düsseldorf Medizin.

Im August 1974 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, im August 1975 den Ersten Abschnitt und im August 1977 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Ich bin verheiratet und habe eine Tochter.